ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

Tome XXXII

avec 7 planches et 23 figures dans le texte.



TURIN

HERMANN LOESCHER

1899

Sur la transplantation des testicules (1).

RECHERCHES du Dr A. HERLITZKA.

(Institut physiologique de l'Université de Turin).

L'étude de la transplantation de différents tissus d'un organisme à un autre, ou d'une partie à une autre du même organisme, offre déjà une riche littérature; elle est en partie consacrée à résoudre le problème des greffes dans la pratique chirurgicale, et en partie elle tend à éclaircir la question scientifique de l'*adaptabilité* d'un tissu ou d'un organe à un milieu nouveau. — Les résultats obtenus sont loin de concorder entre eux, et nous n'entendons certainement pas les rappeler ici; il nous suffit de mentionner le fait, désormais admis par tous les expérimentateurs, que, *cæteris paribus*, la probabilité d'un résultat heureux dans la transplantation est d'autant plus grande qu'il existe plus d'affinité entre l'organisme d'où le tissu est pris et celui sur lequel il est greffé; et cette probabilité augmente encore lorsque la greffe est exécutée d'une région à une autre du même individu. Nous voulons encore mentionner que, pour les recherches sur les larves de grenouille, et pour celles qui ont été pratiquées sur les vers, il semble que moins est élevé le degré qu'un animal occupe dans l'échelle zoologique, plus est grande la facilité avec laquelle on peut obtenir la transplantation. On sait, en outre, que, pour ce qui concerne les plantes, la greffe est une pratique commune d'horticuiture.

Nous nous bornerons à rappeler ici les quelques travaux qui inté-

(1) *Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen* (Herausgegeben von Prof. Wilh. Roux in Halle a S. IX Band, 1 Heft).

ressent directement les expériences que nous avons exécutées; l'un d'eux est dû a Göbell (1), et deux autres à Ribbert (2).

Le premier de ces auteurs transplanta les testicules entiers de jeunes cobayes; au bout de deux jours il trouva que quelques canaux périphériques étaient conservés et qu'il s'y trouvait des mitoses, mais que, à la fin, ils étaient détruits. Avec de petits morceaux de testicule, l'expérience réussit mieux, et le troisième jour quelques mitoses étaient encore visibles.

Ribbert, dans le premier des deux travaux cités, rapporte une vaste série d'expériences exécutées avec des tissus de différente espèce. L'auteur transportait de petits morceaux de tissus à l'intérieur de nodules lymphatiques, obtenant presque constamment, avec les épithéliums, des résultats positifs. Toutefois, dans la transplantation des testicules, les cellules épithéliales sont détruites, non par dégénérescence, mais par un processus caractéristique de régression (retour à l'état non-différencié du tissu). Dans la partie connective, les cellules deviennent plus grosses; c'est-à-dire qu'elles présentent un aspect correspondant à un stade de développement moins avancé; le tissu connectif devient ensuite plus compact et les cellules se rapetissent de nouveau.

Dans le second mémoire, Ribbert expose les résultats qu'il a obtenus dans la transplantation d'ovaires, de mamelles et de testicules. Pour ce qui concerne ces derniers, ils meurent, chez le lapin, s'ils sont transplantés dans leur totalité sur le même individu. Mais alors même qu'on expérimente avec de petits morceaux de testicules, en les fixant par une suture sur le péritoine, chez des animaux très jeunes, on n'obtient pas un meilleur résultat; le tissu épithélial se détruit, tandis qu'il y a une néoformation connective. L'épididyme, au contraire, ne subit aucune variation. L'auteur rapporte trois de ces expériences. Il en résulterait que les épithéliums des canaux déférents résistent plus que ceux à fonction spécifique. L'auteur soutient que la transplantation ne peut réussir dans le testicule, parce qu'il s'agit d'une glande qui verse à l'externe son produit de sécrétion, et que, se trouvant empêchée de le faire, elle doit subir une involution;

---

(1) Göbell, *Centralblatt f. path. Anat*, vol. IX, p. 18-19.

(2) Ribbert, *Ueber Veränderungen transplantirter Gewebe* (*Arch. für Entwickelungsmechanik der Organismen*, *etc.*, Band VI, Heft 1, S. 131). — Idem, *Ueber Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma* (ibid. Bd. VII, Heft 4, S. 688).

suivant le même expérimentateur, une autre cause de l'insuccès résiderait dans le fait que les tissus, spécialement les plus centraux, resteraient privés de nutrition.

Dans nos recherches, nous nous sommes imposé un double objectif: en premier lieu nous avons voulu étudier comment se comportent des organes à fonction aussi spécifique que celle des testicules, et liés par tant de rapports de corrélation avec tout l'organisme, alors que, séparés de leurs connexions naturelles, ils sont transportés dans un autre milieu; en second lieu, le problème nous a intéressé de savoir, si, en donnant l'hospitalité à un organe exclusivement caractéristique d'un sexe, le mâle et la femelle se comportent différemment. Je dois cependant avertir immédiatement que le résultat de ces expériences a été tel qu'il ne permet aucun jugement sur cette seconde question. Comme animal d'expérience, nous avons choisi le triton (*molge cristata*); *a priori* il était à supposer que cet animal offrait plus de probabilité de succès, dans la transplantation, que d'autres animaux plus élevés dans l'échelle zoologique. — Les expériences furent exécutées en partie l'hiver, en partie au printemps, sur des animaux qui venaient d'être capturés. En total on opéra trente-deux animaux, divisés en trois séries: la série A comprend 20 femelles, opérées les 7, 9 et 12 janvier; la série B comprend 6 mâles, opérés à la même époque; la série C, également 6 mâles, opérés le 21 mars, c'est-à-dire durant l'époque des amours. L'eau dans laquelle on tenait les tritons des deux premières séries avait une température oscillant entre 10° et 11°; celle dans laquelle demeuraient les animaux de la série C marquait de 15° à 16°. La transplantation fut toujours exécutée d'un animal à un autre, et le procédé opératoire, très simple, était le suivant. Sur une tablette de liège on fixait, l'un près de l'autre, un mâle auquel on devait enlever les testicules, et un autre individu chez lequel on devait les introduire. Après avoir largement ouvert la cavité abdominale, chez le premier, et mis les testicules à découvert, on en isolait un et on l'introduisait dans la cavité péritonéale de l'autre animal, à travers une petite incision pratiquée dans les parois abdominales; après cela on faisait la suture et l'on remettait dans l'eau l'animal opéré. Le testicule qui était resté servait pour constater la mobilité ou l'immobilité des spermatozoïdes. Chez les animaux des deux premières séries, les spermatozoïdes étaient toujours immobiles; le contraire avait lieu pour les animaux de la série C. Les individus opérés étaient conservés en vie pendant une période différente de

temps (jusqu'à plus de deux mois), comme il résultera du journal des expériences. Après avoir tué les animaux, les testicules transplantés étaient fixés en sublimé et en liquide de Hermann; on les colorait avec des méthodes multiples, et précisément avec le mélange de Biondi-Heidenhain, avec l'hématoxyline Delafield progressive, avec le Glychhämalaun, avec l'hématoxyline et la fuchsine picrique (van Gieson) et avec la fuchsine et le carmin d'indigo (Cajal) pour les pièces fixées en sublimé, avec le vert de méthyle, l'*aurantia* et la fuchsine acide (Galeotti) pour les pièces fixées dans le mélange osmio-acéto-platinique. Toutes ces méthodes offrent quelque avantage spécial; l'hémalun, au contraire, ne nous donna pas de bons résultats, à cause de son excessive électivité nucléaire.

Avant de décrire les altérations rencontrées dans les testicules ainsi transplantés, nous croyons opportun, pour faciliter leur compréhension, de donner une courte description du testicule normal de triton.

A faible grossissement il apparaît formé de deux portions. La première est constituée par de nombreux territoires limités par de minces cloisons, qui, sur quelques points, se dédoublent, pour donner passage à des vaisseaux sanguins, pas très abondants, et à des canaux à cellules épithéliales. Dans les territoires limités par les cloisons se trouvent de nombreuses touffes de spermatozoïdes convergeant avec l'extrémité céphalique et divergeant avec l'extrémité caudale; parmi ces touffes on observe, en outre, quelques cellules avec gros noyau. La seconde portion se compose de nombreux canaux à cellules à couches multiples, de trois à cinq ou même plus, avec gros noyau rond. Les deux parties sont divisées par une couche de tissu connectif fibreux, pas très épais, dans laquelle se trouvent renfermés quelques canaux à cellules épithéliales et des vaisseaux sanguins. — A fort grossissement, on observe que les cloisons qui divisent les différents territoires, et dont elles forment la membrane de soutien, sont constituées par un délicat tissu connectif à fibres longitudinales, avec une seule couche de cellules très amincies, pauvres de cytoplasme, avec noyau petit, fusiforme. Les canaux qui traversent ces cloisons sont formés par des cellules épithéliales cubiques ou cylindriques, avec cytoplasme abondant et noyau volumineux, rond ou allongé. En correspondance de ces canaux, les membranes de soutien sont plus épaisses, avec fibrilles plus grosses, non seulement disposées longitudinalement, mais encore entrecroisées entre elles, avec cellules et noyaux plus volumineux;

cela a lieu également en correspondance des vaisseaux sanguins. Les canaux décrits s'unissent, dans quelques régions, en nombre important et constituent, avec le tissu connectif qui les entoure, un territoire assez étendu. A l'interne des territoires, adossées à la membrane de soutien, il y a des cellules volumineuses, avec cytoplasme abondant à structure très délicate, avec gros noyaux; on observe aussi ces cellules entre les différents groupes de spermatozoïdes. Ces derniers sont disposés en tourbillon et orientés dans toutes les directions. Cependant, quelques territoires sont constitués par les seules cellules volumineuses et ne contiennent pas de spermatozoïdes.

Les canaux existant dans la seconde portion du testicule sont formés extérieurement d'une membrane de soutien, qui offre les mêmes caractères que celle que nous avons décrite dans la première partie. Celle-ci est suivie, vers la lumière du canalicule, d'un nombre plus ou moins grand de cellules assez volumineuses, avec cytoplasme pas très abondant, à structure plutôt compacte, avec gros noyau pourvu d'une abondante substance basophile. Avec la méthode de Biondi, on voit de très abondants granules de substance basophile sur lesquels ressortent d'autres granules de substance acidophile, formant entre eux un entrecroisement très élégant. Un grand nombre de ces noyaux sont en karyokinèse; il est à remarquer que les noyaux en mitose ne sont presque jamais épars au milieu des noyaux en repos, mais qu'ils forment, au contraire, des groupes d'environ dix éléments ou plus, qui se trouvent tous dans des phases peu différentes de mitose. Dans cette seconde portion il n'existe que quelques vaisseaux capillaires très minces.

Le tissu qui divise les deux portions du testicule est constitué par du connectif plus ou moins épais, à fibres le plus souvent parallèles, peu entrecroisées, entre lesquelles se trouvent d'abondants vaisseaux sanguins et quelques canaux à cellules épithéliales, semblables à ceux qui ont été décrits dans la première portion du testicule. Les cellules de ce tissu connectif sont le plus souvent petites, avec peu de cytoplasme et noyau fusiforme.

Le testicule est entouré d'un tissu connectif semblable à celui qui vient d'être décrit.

Passons maintenant aux données fournies par les expériences. Nous faisons observer que, par brièveté, nous avons omis la description de plusieurs testicules identiques à quelques autres, dont nous rapportons ici le résultat de l'examen anatomique et microscopique.

Données fournies par les expériences.

Série A.

1. — Femelle opérée le 7 janvier, sacrifiée le 16 janvier: durée de l'expérience, 9 jours.

Examen anatomique. — L'aspect du testicule transplanté n'a pas varié.

Examen microscopique. — Dans la première partie du testicule, on observe que, sur leur point de rencontre, les membranes de soutien sont un peu augmentées de volume et qu'elles vont ensuite en se ramifiant et en s'amincissant toujours d'avantage, jusqu'à être constituées par un très petit nombre de fibrilles; celles-ci sont en plus grand nombre autour des vaisseaux sanguins, qui sont beaucoup plus abondants et de plus gros calibre que dans les testicules normaux. Parmi les cellules de ces cloisons connectives, il y en a quelques-unes qui présentent les mêmes caractères que les cellules normales, d'autres sont allongées, plutôt volumineuses, d'autres ramifiées; en outre, on voit un grand nombre de cellules émigrantes qui se sont insinuées entre les fibres connectives ou juxtaposées à celles-ci. Autour des canalicules épithéliaux, spécialement là où ils s'unissent dans des territoires plus étendus, le connectif est abondant, avec cellules allongées et ramifiées volumineuses, tandis que les cellules épithéliales sont en partie disparues; un grand nombre de celles qui restent ont le cytoplasme détruit, tandis que leurs noyaux, restent visibles. Ici encore l'invasion de cellules émigrantes est notable. Les territoires contenant les spermatozoïdes présentent des altérations de différent degré. Dans quelques-uns, les faisceaux de spermatozoïdes sont conservés dans leur disposition et, jusqu'à un certain point, restent intègres; dans d'autres, il se trouve, au milieu des faisceaux conservés, des portions plus ou moins grandes de ces faisceaux, des spermatozoïdes isolés assez intègres ou fragmentés à différent degré; dans d'autres encore il n'existe plus de touffes de spermatozoïdes, mais tout le territoire est rempli par des fragments de ces éléments, dans un stade de désagrégation plus ou moins avancé, et par un caillot dû à l'action du liquide fixateur sur les substances protéiques, provenant de la nécrose des éléments cellulaires; dans d'autres territoires, enfin, nous ne pouvons trouver que de rares fragments de némaspermes au milieu

du caillot mentionné ci-dessus. Dans un petit nombre de ces territoires, il existe encore quelques-unes des cellules volumineuses à cytoplasme abondant et délicat, que nous avons décrites dans le testicule normal. Ces territoires sont envahis par une grande quantité de cellules émigrantes, qui s'y trouvent en nombre d'autant plus grand que le processus dégénératif des éléments propres est plus avancé. Quant à la destruction des némaspermes, il est à remarquer qu'elle s'établit — comme dans les autres cellules — dans le cytoplasme représenté par la queue, qui, d'abord, devient épineuse et ensuite se fragmente, tandis que la partie nucléaire, representée par la tête, est encore intègre. Cette dernière ne se désagrège communément qu'après les faisceaux. La tête devient alors variqueuse et noueuse; la chromatine y est inégalement distribuée; il s'y forme des vacuoles et enfin elle se brise transversalement, jusqu'à se réduire en très petits fragments, qui, en dernier lieu, disparaissent. Ce processus dégénératif est spécialement bien visible avec la coloration de Cajal (fuchsine et carmin d'indigo). Avec le mélange de Biondi, la tête ne se colore plus bien en bleu, si ce n'est dans les faisceaux les mieux conservés, et elle prend, dans les autres une coloration vert pâle.

Dans la seconde portion du testicule, une partie des canaux décrits est à l'état normal, sans infiltration de cellules émigrantes. En procédant vers la première partie du testicule, les cellules épithéliales sont en partie détruites; le cytoplasme disparaît d'abord, puis aussi le noyau, et enfin il ne reste qu'un caillot produit par le liquide fixateur; il est divisé en différents districts par les membranes connectives de soutien des canaux épithéliaux, et il est envahi par des cellules émigrantes; celles-ci se trouvent là où les cellules commencent à se détruire, et elles vont peu à peu en augmentant à mesure que la destruction avance.

La couche qui divise les deux parties du testicule est également infiltrée par des cellules émigrantes.

Dans aucune partie du testicule on n'a pu observer des figures karyokinétiques.

2. — Femelle opérée le 7 janvier, sacrifiée le 17 janvier; durée de l'expérience 10 jours.

Examen anatomique. — Sur la surface du testicule transplanté, d'aspect normal, courent de nombreux vaisseaux sanguins.

Examen microscopique. — Dans la première partie du testicule

tous les processus régressifs sont les mêmes que ceux qui ont été décrits dans le testicule précédent; le tissu connectif semble un peu plus abondant; les vaisseaux sanguins sont abondants, et l'on observe des néoformations vasculaires provenant de longs prolongements cellulaires. Dans la destruction des spermatozoïdes la formation des vacuoles est, dans quelques cas, accompagnée d'une fusion de la substance chromatique d'un grand nombre d'éléments en une seule masse informe.

Dans la seconde partie, quelques canaux seulement conservent intègres leurs cellules, et ils sont déjà infiltrés par des cellules émigrantes; un vaste territoire de cette partie est, au contraire, constitué par le caillot mentionné dans le testicule précédent, envahi par des cellules émigrantes. Les membranes de soutien des canalicules détruits, qui sillonnent ce caillot, le divisant en districts, semblent être en voie de régression; en effet, elles sont plus minces que les normales, et ne contiennent que de rares cellules connectives. Sur d'autres points, on voit, au contraire, de robustes troncs connectifs qui ne sont pas toujours en connexion avec ces membranes.

La couche qui divise les deux parties du testicule est peu évidente; les canaux qui, normalement, y sont contenus, montrent une complète destruction de leurs cellules épithéliales. Au contraire, sur quelques points, les canalicules à cellules épithéliales, existant dans la première portion du testicule, sont assez bien conservés.

On n'a pas pu observer de karyokinèses dans ce testicule.

3. — Femelle opérée le 7 janvier, sacrifiée le 23 janvier; durée de l'expérience 16 jours.

Examen anatomique. — Blessure cutanée non encore bien cicatrisée; le testicule est sillonné, à la surface, par de nombreux vaisseaux sanguins.

Examen microscopique. — A la surface du testicule, aussi bien qu'à l'interne, on observe de nombreux vaisseaux sanguins, de calibre notable, desquels partent des cordons connectifs plus gros que ceux qui existaient dans les autres testicules dejà décrits. Ces cordons sont constitués par des fibrilles assez abondantes, qui contiennent des cellules connectives, pour la plupart allongées, avec noyau fusiforme. En correspondance des vaisseaux sanguins, le connectif prend un développement plus grand et la quantité des cellules émigrantes augmente aussi notablement.

Le processus de destruction des spermatozoïdes procède comme dans

les testicules précédents. Des canalicules à cellules épithéliales, un petit nombre seulement est encore visible, et leurs cellules sont en grande partie détruites; la plupart de celles-ci ont été remplacées par du tissu connectif.

La seconde partie du testicule présente les mêmes caractères que le testicule précédent, mais les processus de destruction sont plus avancés. La couche qui divise les deux parties du testicule est peu évidente; les canalicules dejà existants ont disparu.

Dans ce testicule également, comme dans le précédent, on n'a pu trouver aucune karyokinèse.

4. — Femelle opérée le 9 janvier, sacrifiée le 3 février; durée de l'expérience 25 jours.

Examen anatomique. — Le testicule est sillonné, à la surface, par de nombreux vaisseaux sanguins; il se détache des tissus environnants, provoquant une légère hémorragie. On observe, sur le testicule, un kyste volumineux qui se rompt, laissant sortir un contenu liquide.

Examen microscopique. — Les processus de destruction de la première partie sont beaucoup plus avancés que dans les testicules précédents. Dans ce testicule, on ne trouve plus, comme dans les autres, des faisceaux de spermatozoïdes assez bien conservés; ces derniers y sont, au contraire, épars partout, plus ou moins fragmentés et sans ordre. Les canaux épithéliaux sont détruits et remplacés par du connectif; quelques-uns seulement conservent encore quelquels cellules épithéliales. Le connectif, avec cellules volumineuses, y est abondant, et les cellules émigrantes, mononucléées et polynucléées, sont nombreuses. Les parois du kyste sont formées de tissu connectif. On ne trouve pas de trace de la seconde partie. On ne voit pas de noyaux en mitose.

Le kyste contenait probablement les produits de destruction des cellules de la seconde partie du testicule — représentés, dans les testicules précédents, par le caillot — et les cellules émigrantes qui s'y étaient accumulées.

5. — Femelle opérée le 7 janvier, sacrifiée le 3 février; durée de l'expérience 27 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée est cicatrisée; le testicule, sillonné à la surface par de nombreux vaisseaux, est adhérent à la rate au moyen d'un grand nombre de trabécules; il s'en

détache, provoquant hémorragie. Le testicule est gros, sans kyste; à la section il semble plus consistant que le testicule normal.

Examen microscopique. — Le nombre des vaisseaux sanguins, aussi bien à la surface qu'à l'interne du testicule, est notable. Le tissu connectif est beaucoup augmenté; les trabécules qu'il forme sont grossies et confluent sur plusieurs points, formant de gros troncs avec fibrilles en partie disposées parallèlement entre elles, en partie formant un réseau à mailles lâches. Les cellules connectives sont plutôt grosses, quelques-unes ramifiées, d'autres allongées; toutefois, les cellules fusiformes petites ne font pas défaut. Le testicule est entouré de tissu connectif plus compact.

La seconde partie du testicule est presque complètement remplacée par du tissu connectif, à mailles en partie serrées, en partie lâches; on ne voit que de rares résidus de canaux épithéliaux envahis par des cellules émigrantes. Dans le tissu connectif, nous observons des cellules de diverse grosseur et de différente forme, depuis les cellules fusiformes, très minces, jusqu'aux cellules grandes, à noyau rond ou ovale et aux cellules ramifiées; ces dernières se trouvent spécialement en correspondance du tissu plus lâche.

Dans ce testicule également, on ne put voir des figures karyokinétiques.

6. — Femelle opérée le 12 janvier, sacrifiée le 8 février; durée de l'expérience 27 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée est cicatrisée. Le testicule, grossi, est sillonné par de nombreux vaisseaux sanguins; sa consistance est augmentée.

7. — Femelle opérée le 12 janvier, sacrifiée le 8 février; durée de l'expérience 27 jours.

Examen anatomique. — Comme dans le testicule précédent, sauf une plus grande richesse de vaisseaux sanguins.

8. — Femelle opérée le 12 janvier, sacrifié le 8 février; durée de l'expérience 27 jours.

Examen anatomique. — Comme dans le précédent; les vaisseaux sanguins sont cependant beaucoup plus abondants; à l'interne du testicule, également, il y a une vascularisation énorme; à la section du testicule il sort du sang en abondance.

Examen microscopique. — Dans les trois testicules, 6, 7 et 8,

l'examen microscopique est le même que celui qui a été décrit pour le testicule 5. Mais il est à remarquer que la quantité des vaisseaux sanguins et leur calibre sont plus grands dans ces trois testicules, et que, du 6 au 8, ils vont en augmentant. Dans le dernier, il existe des vaisseaux vraiment très gros. Le tissu connectif y est en abondance.

9. — Femelle opérée le 7 janvier, sacrifiée le 6 février; durée de l'expérience 30 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée n'est pas bien cicatrisée. Le testicule, de grosseur normale, est sillonné par nombreux vaisseaux. Il n'y a pas de kyste.

10. — Femelle opérée le 9 janvier, sacrifiée le 8 février; durée de l'expérience 30 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée est bien cicatrisée. Le testicule, grossi, adhère à l'ovaire, dont il se détache en provoquant hémorragie. Il est sillonné à la surface par de nombreux vaisseaux, de consistance supérieure à la normale, avec superficie de section granuleuse.

Examen microscopique. — Le résultat de l'examen microscopique est égal dans les deux testicules. La transformation en tissu connectif procède rapidement, mais elle est inégale sur les différents points du testicule, dans lequel on ne peut plus faire la distinction entre les deux parties décrites dans le testicule normal. Tous les éléments propres du testicule sont détruits; il reste toutefois les fragments des spermatozoïdes. Sur quelques points, la transformation en tissu connectif est complète, et l'on ne voit plus de trace des anciens éléments; dans d'autres parties, on voit de très petites îles de fragments de spermatozoïdes au milieu du tissu connectif; dans d'autres encore, les restes des némaspermes constituent des territoires assez considérables, entourés de cordons connectifs plus ou moins importants. Là où le connectif est plus développé, on ne voit plus de cellules émigrantes; elles se trouvent, au contraire, en nombre plus ou moins abondant là où cette organisation n'est pas encore si avancée, et où se trouvent les restes des spermatozoïdes.

Dans ce testicule également, on ne trouva aucune mitose.

11. — Femelle opérée le 9 janvier, sacrifiée le 8 février; durée de l'expérience 30 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée n'est pas bien cicatrisée. Le testicule est très réduit dans son volume et altéré dans son aspect.

Examen microscopique. — La transformation en connectif est, dans ce testicule, beaucoup plus avancée que dans les précédents. A faible grossissement, nous distinguons trois aspects différents dans diverses parties du testicule. Dans l'une, la transformation en connectif est complète; dans une seconde, les parties parfaitement transformées en connectif s'alternent avec d'autres, dans lesquelles les restes de spermatozoïdes sont entourés de faisceaux de tissu connectif; la troisième est constituée par un amas d'alvéoles, représenté par de minces trabécules, dans lequel sont contenus quelques éléments. Dans les deux premières parties, les vaisseaux sanguins sont en nombre important.

A fort grossissement, on voit que la partie complètement transformée en connectif est constituée par un tissu réticulaire compact, avec éléments volumineux, ronds ou ovales, qui vont en cédant leur place, vers la partie non encore complètement transformée, à des éléments allongés et ramifiés (fibroblastes). Les cellules émigrantes n'y sont qu'en petite quantité. La partie non entièrement organisée présente l'aspect déjà décrit dans les autres testicules; toutefois elle occupe un espace beaucoup moindre que dans ceux-là. La troisième partie est formée par de très minces filaments confluant sur quelques points et contenant des alvéoles; sur les points où ils confluent, il y a un ou plusieurs noyaux assez volumineux. Cette portion du testicule est probablement le résidu de celle qui a été décrite comme seconde portion dans le testicule normal, de laquelle, par suite de la destruction de tous les éléments fonctionnels propres, il ne reste que cet amas d'alvéoles. La grosseur moindre de ce testicule, comparativement à ceux qui ont été décrits auparavant, pourrait précisément dépendre du fait que, dans les premiers, la seconde partie, elle aussi, a été remplacée par du tissu connectif, tandis que, dans le second, cela n'a pas eu lieu.

Quelques coupes nous présentent un quatrième aspect, c'est-à-dire un amas de gros troncs sans structure, avec larges cavités; il n'y existe pas d'éléments, à part quelques résidus de noyau; il y a cependant une infiltration de cellules émigrantes, dont le nombre va en augmentant de la partie centrale à la partie périphérique du territoire ainsi transformé; quelques faisceaux de tissu connectif y pé-

nètrent de la périphérie. — Ce territoire est donc évidemment en voie d'organisation, et il représente le produit de la destruction de tissus.

Il n'y a pas de figures karyokinétiques.

12. — Femelle opérée le 7 janvier, sacrifiée le 6 février; durée de l'expérience 30 jours.

Examen anatomique. — Blessure cutanée imparfaitement cicatrisée. Le testicule est réduit de volume et déformé.

Examen microscopique. — Donne le même résultat que celui du testicule précédent; mais il faut observer que la partie complètement organisée y est plus abondante; les restes de spermatozoïdes sont en très petite quantité et l'on n'a pas pu observer une partie qui présentât les altérations visibles dans la quatrième partie du testicule précédent.

13 et 14. — Femelles opérées le 9 janvier, sacrifiées le 8 février; durée de l'expérience 30 jours.

Examen anatomique. — Les blessures cutanées sont incomplètement cicatrisées; les testicules sont petits et déformés.

Examen microscopique. — La transformation en connectif semble être presque complète, excepté pour certains territoires non encore organisés, sans structure, correspondant à celui qui a été décrit dans le testicule 11. On voit clairement que ce territoire n'est formé que de matériel mort et coagulé par l'action du liquide fixateur. Il n'y a pas de partie qui puisse représenter la seconde portion du testicule normal.

15. — Femelle opérée le 9 janvier, sacrifiée le 8 février; durée de l'expérience 30 jours.

Examen anatomique. — Comme dans les deux précédents.

Examen microscopique. — Il donne un résultat analogue à celui des testicules précédents, mais la transformation en connectif est moins accentuée, et l'on voit en plus grande quantité les restes des spermatozoïdes; il ne diffère des précédents que par la proportion dans laquelle s'y trouvent les différentes parties.

16. — Femelle opérée le 9 janvier, sacrifiée le 8 février; durée de l'expérience 30 jours.

Examen anatomique. — La blessure n'est pas bien cicatrisée; le

testicule n'est pas couvert de vaisseaux sanguins; il est peu rapetissé, non déformé.

Examen microscopique. — Les éléments du testicule sont détruits; les spermatozoïdes sont désagrégés, mais abondants; la transformation en connectif n'est pas très avancée; c'est pourquoi il y a encore une forte infiltration de cellules émigrantes.

17. — Femelle opérée le 9 janvier, sacrifiée le 8 février; durée de l'expérience 30 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée est cicatrisée; le testicule est de consistance et d'aspect normaux, peu adhérent aux tissus environnants et sillonné par quelques vaisseaux seulement.

Examen microscopique. — Même résultat que pour celui des testicules 9 et 10.

Série B.

1. — Mâle opéré le 9 janvier, tué le 23 janvier; durée de l'expérience 14 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée n'est pas bien cicatrisée; à la surface, le testicule est sillonné par de nombreux vaisseaux.

Examen microscopique. — Le tissu connectif est assez développé, disposé en cordons assez notables, spécialement en correspondance des vaisseaux sanguins. Le processus de destruction est, sur les différents points, inégalement avancé; on voit les faisceaux des spermatozoïdes tantôt encore bien conservés, tantôt plus ou moins fragmentés; dans quelques-uns des territoires contenant des faisceaux de némaspermes conservés, on peut encore trouver quelques-unes des cellules volumineuses décrites dans le testicule normal. Il existe encore quelques canalicules à cellules épithéliales, avec les éléments encore assez bien conservés, ou à différent degré de dégénérescence. L'infiltration des cellules émigrantes est assez notable. On ne voit pas de mitose.
Cet testicule se trouve donc environ au stade d'organisation du testicule 3 de la série A.

2. — Mâle opéré le 12 janvier, tué le 8 février; durée de l'expérience 27 jours.

Examen anatomique. — Le testicule est énormément grossi, très vascularisé, plus consistant que le testicule normal; il n'y a pas de kyste.

Examen microscopique. — De nombreux vaisseaux sanguins arrosent le testicule, à la surface et à l'intérieur. Le tissu connectif n'est pas très avancé dans son développement. Les processus de destruction sont analogues à ceux qui ont été observés dans les autres testicules le 27me jour d'expérience. Les spermatozoïdes sont plus ou moins fragmentés, et les cellules volumineuses rappelées plus haut sont entièrement disparues. Les cellules épithéliales des canaux sont, sur quelques points, assez bien conservées; autour de ces canaux, le connectif est plus développé. L'infiltration de cellules émigrantes est abondante.

3. — Mâle opéré le 9 janvier, sacrifié le 6 février; durée de l'expérience 28 jours.

Examen anatomique. — Blessure cutanée bien cicatrisée; le testicule est de volume normal, plus consistant à la section.

Examen microscopique. — Il donne le même résultat que celui du testicule précédent; ainsi que dans celui-ci, on n'y voit pas de karyokinèse.

4 et 5. — Mâles opérés le 12 janvier, tués le 7 février; durée de l'expérience 27 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée n'est pas entièrement cicatrisée; le testicule est rapetissé.

Examen microscopique. — Le développement du connectif est assez avancé; dans quelques parties l'organisation est très avancée, dans d'autres elle l'est moins. Il en est de même des processus destructifs. En somme, ce testicule correspond au testicule 12 de la série A, mais le développement du connectif y est un peu moindre.

Série C.

1. — Mâle opéré le 21 mars, sacrifié le 12 mai; durée de l'expérience 52 jours.

Examen anatomique. — La blessure cutanée est cicatrisée. Le testicule est adhérent à l'intestin; son volume est normal; il n'est pas vascularisé à l'externe.

Examen microscopique. — Presque tout le testicule est transformé en tissu connectif, en partie lâche, en partie compact, avec différente distribution des fibres et divers développement de celles-ci. Sur quelques points seulement on voit encore quelques restes de spermatozoïdes,

dont un très petit nombre sont réunis en faisceau et la plus grande partie sont épars au milieu du connectif.

Les karyokinèses font entièrement défaut.

2 et 3. — Mâles opérés le 21 mars, sacrifiés le 12 mai; durée de l'expérience 52 jours.

Examen anatomique. — Les blessures cutanées sont bien cicatrisées; les testicules ne sont pas adhérents aux tissus environnants.

Examen microscopique. — Égal résultat dans les deux testicules. Tout le testicule est transformé en tissu connectif; on ne voit que quelques fragments de spermatozoïdes dans un très petit nombre de parties du testicule; le testicule 4 est, sur quelques points, détruit complètement. Ici on a des lacunes ou complètement vides, ou plus souvent remplies de substances protéiques coagulées, qui contiennent quelques cellules émigrantes.

Résumons maintenant brièvement ce qui résulte des données précédentes.

Dans les testicules transplantés d'un individu à un autre, que celui-ci soit mâle ou femelle, on observe les mêmes processus dégénératifs: ceux-ci commencent par les cellules grandes à cytoplasme abondant, qui se trouvent dans les territoires spermatophores; ils s'étendent ensuite aux spermatozoïdes et aux cellules épithéliales des canaux déférents, et même, dans quelques parties, le connectif meurt. A ces processus dégénératifs s'associe une abondante infiltration de cellules émigrantes; plus la destruction avance, plus cette infiltration est notable; elle va en diminuant avec l'augmentation du tissu connectif, qui, peu à peu, devient toujours plus abondant, jusqu'à remplacer complètement tout le tissu propre du testicule. Dans ce tissu on observe d'abord des cellules ramifiées (fibroblastes), puis des cellules grosses avec noyau volumineux, et enfin des cellules minces, fusiformes, avec noyau allongé très petit. Les vaisseaux sanguins y sont presque toujours très abondants, toujours en nombre plus considérable et de dimensions plus grandes que dans les testicules normaux. On n'a jamais pu voir de noyaux en mitose. Sur un grand nombre de points nous avons vu une complète destruction des tissus, auxquels s'est substitué un caillot dû à l'action du liquide fixateur sur les substances

protéiques qui existent là et qui représentent les produits de destruction des éléments du testicule. Là encore, nous avons trouvé l'infiltration de cellules émigrantes puis la formation de tissu connectif. Le développement plus ou moins grand du connectif et le plus ou moins de rapidité avec laquelle il se forme et avec laquelle les tissus propres du testicule se détruisent ne sont évidemment dus qu'à des différences individuelles des animaux d'expérience.

Si nous voulons maintenant interpréter ces résultats, nous devons dire que tous les éléments fonctionnels du testicule transplanté dégénèrent, qu'ils soient employés à la sécrétion ou qu'ils soient simplement des cellules de revêtement des canaux déférents. On a vu le connectif lui-même, dans quelques parties, aller directement en destruction. D'autre part l'infiltration des cellules émigrantes et la prolifération du connectif induisent à admettre que celle-ci ne provient pas du connectif propre du testicule, mais qu'elle prend origine de l'organisme sur lequel il est transplanté; on doit donc regarder ce processus comme une véritable organisation, de la part de l'organisme récepteur, d'un corps mort étranger introduit dans son intérieur. Cette organisation se voit directement dans quelques-uns des testicules examinés, par exemple dans les testicules 11 et 13 de la série A et dans d'autres.

En résumé, nous devons conclure que *les testicules de triton, transplantés d'un individu à un autre, meurent par dégénérescence de leurs éléments, et que leurs restes sont organisés par l'organisme qui les reçoit, au moyen de la formation de tissu connectif.*

Quelle signification devons-nous donner à ce résultat, c'est-à-dire à quel facteur est-il dû?

Ribbert admet que le testicule transplanté ne peut reprendre, parce que, étant privé de son canal déférent, il ne peut plus verser à l'externe son produit fonctionnel. Nos expériences ne confirmeraient pas cette hypothèse, spécialement pour deux raisons:

1° Parce que la partie sécrétante, aussi bien que la partie déférente, subissent toutes deux les mêmes processus dégénératifs, la seconde, cependant, avec plus de lenteur;

2° parce que, dans nos expériences (séries A et B), les testicules se trouvaient dans un stade de repos, n'étant en activité qu'à l'époque des amours; on ne peut donc admettre que leur fonction fût troublée en les privant du moyen de verser à l'externe leur produit de sécrétion. A ce propos, il est bon de remarquer que, chez les tritons

des séries A et B, les testicules ne contenaient jamais de spermatozoïdes mobiles, contrairement à ceux de la série C.

Il ne nous semble pas non plus qu'on puisse accepter l'autre facteur admis par cet expérimentateur, à savoir: le défaut de nutrition provenant de l'insuffisance de voies qui apportent les sucs nutritifs aux cellules du testicule; dans nos cas, en effet, la vascularisation aussi bien périphérique que centrale était constamment plus développée dans les testicules transplantés que dans les testicules normaux; les néoformations vasculaires étaient, dans les premiers, très rapides et très diffuses.

Certainement, dans l'état actuel de nos connaissances sur le phénomène de la greffe, il serait téméraire de vouloir émettre une théorie relativement au résultat négatif de la transplantation des testicules. Toutefois, il nous semble que les hypothèses les plus vraisemblables, que l'on puisse faire sur ce phénomène, sont les deux suivantes: ou bien les cellules propres du testicule transplanté ne trouvent pas dans le nouveau milieu un terrain propice à leur vitalité, et elles ne peuvent s'y adapter; ou bien elles meurent à cause de l'absence du stimulus trophique nerveux.

Et nous croyons qu'il semblera naturel qu'on incline à admettre la seconde de ces deux hypothèses plutôt que la première, si l'on considère les faits suivants.

Comme il résulte des recherches de Ribbert et d'autres, presque tous les tissus à cellules épithéliales peuvent être transplantés avec succès: ainsi en est-il pour la thyréoïde. — Toutefois, il est admissible que les stimulus fonctionnels arrivent à celle-ci au moyen du courant sanguin, comme du reste Ribbert lui-même l'a démontré pour la glande mammaire. Pour les testicules, cependant, très probablement la chose est différente; chacun sait que leur fonction est liée à celle du système nerveux; que, chez les animaux inférieurs, elle est soumise aux variations du milieu, qui se répercutent sur eux au moyen du système nerveux. — En outre, on sait que, dans les opérations de plastique, celles qui réussissent le mieux sont celles dans lesquelles les connexions nerveuses sont conservées, et que, au contraire, celles dans lesquelles cela n'a pas lieu sont condamnées à l'insuccès. D'autre part, le bon résultat que, avec un grand nombre de tissus, on obtient dans la greffe, et spécialement dans celle des plantes, fait supposer que les cellules ont une *adaptabilité* aux différents milieux assez importante. Enfin, dans notre cas, le milieu — du moins dans la trans-

plantation de mâle à mâle — ne pouvait être très varié; dans les expériences de Ribbert, faites sur le même individu, les conditions du milieu variaient encore moins.

Pour toutes ces considérations, nous sommes plus enclins à croire que le mauvais succès des transplantations de testicules peut dépendre de l'absence du stimulus trophique du système nerveux.

Il convient d'ailleurs de répéter que nous sommes bien loin de regarder cette hypothèse comme prouvée; nous soutenons même qu'il faut encore un grand nombre d'expériences avant de pouvoir arriver à une interprétation sûre et exacte du phénomène décrit. Pour le moment, il nous suffit d'avoir établi le fait. Nous croyons cependant qu'en continuant les recherches dans la direction qui vient d'être indiquée, nous pourrons établir avec plus de précision les causes pour lesquelles les organes et les tissus transplantés reprennent ou non.

Je suis heureux de pouvoir présenter ici mes remerciments au prof. A. Mosso, pour la courtoisie avec laquelle il a bien voulu me procurer tous les moyens nécessaires pour ces recherches.
